

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1932

THÈSE **427** N° —

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLÔME D'ÉTAT)

Soutenue devant la Faculté de Médecine de Paris en 1932.

PAR

Maurice GODIN

Né le 30 août 1906, à La Roche-sur-Yon (Vendée)

La Gono-Réaction dans le Diagnostic des Rhumatismes subaigus et chroniques

Président de Thèse : M. le Professeur LEMIERRE

PARIS

VIGOT FRÈRES, ÉDITEURS

23, RUE DE L'ÉCOLE-DE-MÉDECINE, 23

1932

**La Gono-Réaction dans le Diagnostic
des Rhumatismes subaigus et chroniques**

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1932

THÈSE

N°

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLÔME D'ÉTAT)

Soutenue devant la Faculté de Médecine de Paris en 1932.

PAR

Maurice GODIN

Né le 30 août 1906, à La Roche-sur-Yon (Vendée)

**La Gono-Réaction dans le Diagnostic
des Rhumatismes subaigus et chroniques**

Président de Thèse : M. le Professeur LEMIERRE

PARIS

VIGOT FRÈRES, ÉDITEURS

23, RUE DE L'ÉCOLE-DE-MÉDECINE, 23

1932

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

LE DOYEN..... M. BALTHAZARD.

I. — PROFESSEURS

	MM.
Anatomie.	ROUVIÈRE.
Anatomie médico-chirurgicale et chirurgie expérimentale.	GRÉGOIRE.
Physiologie	BINET.
Physique médicale	STROHL.
Chimie médicale	DESCREZ.
Bactériologie	LEMIERRE.
Parasitologie et histoire naturelle médicale.	BRUMPT.
Pathologie et thérapeutique générales	BAUDOUIN.
Pathologie médicale	CLERC.
Pathologie chirurgicale	LENNORMANT.
Anatomie pathologique	ROUSSY.
Histologie	CHAMPY.
Pharmacologie et matière médicale.	TIFFENEAU.
Thérapeutique	LOEPER.
Hygiène et médecine préventive.	TANON.
Médecine légale	BALTHAZARD.
Histoire de la médecine et de la chirurgie.	LAIGNEL-LAVASTINE.
Pathologie expérimentale et comparée	FIESSINGER.
Hydrologie thérapeutique et climatologie	Maurice VILLARET.
Clinique médicale	CARNOT.
	BEZANÇON.
	ACHARD.
	MARCEL LABBÉ.
	LEREBOULLET.
	NOBÉCOURT.
Hygiène et clinique de la première enfance.	H. CLAUDE.
Clinique des maladies des enfants	GOUGEROT.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale	GUILLAIN.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques.	TEISSIER.
Clinique des maladies du système nerveux	DELBET.
Clinique des maladies infectieuses.	CUNÉO.
Clinique chirurgicale	LEJARS.
	GOSSET.
Clinique ophtalmologique	TERRIEN.
Clinique urologique	LEGUEU.
Clinique d'accouchements	COUVELAIRE.
	BRINDEAU.
	JEANNIN.
Clinique gynécologique	J.-L. FAURR.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	OMBREDANNE.
Clinique thérapeutique médicale	RATHERY.
Clinique oto-rhino-laryngologique	LEMAITRE.
Clinique thérapeutique chirurgicale	Pierre DUVAL.
Clinique propédeutique	SERGENT.
Clinique de la tuberculose	LÉON BERNARD.
Professeur sans chaire	MAUCLAIRE.
	MULON.
	VERNE.

II. — AGREGES EN EXERCICE

MM.

ALAJOUANINE . . Neurologie et psychiâtr.
 AUBERTIN. . . . Pathologie médicale.
 BÉNARD Henri. Pathologie médicale.
 BROcq Pathologie chirurgicale.
 BRULÉ Pathologie médicale.
 BUSQUET. . . . Pharmacologie.
 CADENAT. . . . Pathologie chirurgicale.
 CATHALA. . . . Pathologie médicale.
 CHABROL. . . . Pathologie médicale.
 CHAILLEY-BERT. Physiologie.
 CHEVALLIER. . . Pathologie médicale.
 DOGNON. Physique.
 DONZELOT. . . . Pathologie médicale.
 EGALLE Obstétrique.
 FEY. Urologie.
 GASTINEL. . . . Bactériologie.
 GATELIER Pathologie chirurgicale.
 DE GAUDART
 d'ALLAINES. Pathologie chirurgicale.
 GIROUD. Histologie.
 HARVIER Pathologie médicale.
 HAZARD. Pharmacologie.
 HOVELACQUE . . Anatomie.
 HUGUENIN. . . . Anatomie pathologique.
 HUTINEL. Pathologie médicale.

MM.

JOANNON. Hygiène.
 LABBÉ (Henri). Chimie biologique.
 LAROCHE Guy. . Pathologie médicale.
 LEVEUR. Pathologie chirurgicale.
 LÉVY-VALENSI. . Neuro-psychiâtrie.
 LIAN. Pathologie médicale.
 MILLOT. Histologie.
 MONDOR. Pathologie chirurgicale.
 MOREAU. Pathologie médicale.
 MOULONGUET. . Pathologie chirurgicale.
 MOURE. Pathologie chirurgicale.
 OBERLING. . . . Anatomie pathologique.
 OLIVIER. Anatomie.
 PIÉDELIEVRE. . . Médecine légale.
 PORTES. Obstétrique.
 QUÉNU. Pathologie chirurgicale.
 RICHT. Physiologie.
 SANNIÉ. Chimie biologique.
 SÉZARY. Dermatologie et syphili-
 graphie.
 VALLERY-RADOT
 (Pasteur). . . Pathologie médicale.
 VAUDESCAL . . . Obstétrique.
 VELTER. Ophtalmologie.
 VIGNES. Obstétrique.

III. — AGREGES RAPPELES A L'EXERCICE

pour le service des examens

MM.

GUENOT. Obstétrique.
 LEQUEUX. Obstétrique.
 LEROUX. Anatomie pathologique.

MM.

NEVEU-LEMAIRE Parasitologie.
 RETTERER. . . . Histologie.
 ZIMMERN. Physique.

IV. — AGREGES CHARGES DE COURS

DE CLINIQUE ANNEXE

à titre permanent

MM.		MM.	
ABRAMI	Clinique médicale.	MATHIEU	Clinique chirurgicale.
CHIRAY	Clinique médicale.	MOCQUOT.	Clinique chirurgicale.
DEBRÉ.	Clinique médicale.	PROUST.	Clinique chirurgicale.
DUVOIR	Clinique médicale.	SCHWARTZ.	Clinique chirurgicale.
BASSET	Clinique chirurgicale.	LE LORIER.	Clinique chirurgicale.
CHEVASSU.	Clinique chirurgicale.	LÉVY-SOLAL.	Clinique obstétricale.
HEITZ-BOYER	Clinique chirurgicale.	METZGER.	Clinique obstétricale.

V. — CHARGES DE COURS

MM.	
MAUCLAIRE, Professeur sans chaire. .	{ Chargé du cours de chirurgie orthopédique chez l'adulte pour les accidentés du travail, les mutilés de guerre et les infirmes adultes.
FREY.	Stomatologie.
CHAILLEY-BERT.	Education physique.
LEDoux-LEBARD.	Radiologie clinique.
WEILL-HALLÉ.	Puériculture.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MA MERE.

A MON PERE (*in memoriam*).

A MES PARENTS.

Au DOCTEUR URBAIN,

*qui a bien voulu nous inspirer cette
thèse et nous guider dans nos
travaux.*

Au DOCTEUR LAYANI,

qui nous a si aimablement aidé.

A MES MAÎTRES DANS LES HOPITAUX

MM. LES DOCTEURS : GUILBAU (*in memoriam*)

M. SOURDILLE, U. MONNIER (*in memoriam*), GENDRON,
dont nous avons été l'élève.

LES DOCTEURS : BRELET, L. SOURDILLE, TEXIER,

LEVESQUE, U. MOURIER (*in memoriam*), DURBIN,

POUZIN-MALEQUE, JOÛON (*in memoriam*), G. BUREAU,

Y. BUREAU, MOISNARD, GOURDET,

*dont nous avons été l'externe ou
l'interne.*

A Monsieur LE PROFESSEUR A. LEMIERRE,

*qui a bien voulu nous faire l'honneur
de présider cette thèse.*

INTRODUCTION

Il nous semble logique, avant d'aborder directement le sujet, de rappeler en un rapide exposé les origines de la méthode de déviation du complément de BORDET et GENGON, qui est la base même de cette étude.

Nous en donnerons le principe général. Puis, après un rapide historique sur la gono-réaction, nous en étudierons les éléments constitutifs, leur préparation et le principe de leur titrage. Nous terminerons ce chapitre sérologique par la technique de la réaction de déviation, telle que nous avons eu à la pratiquer.

Enfin, nous décrirons quelques cas de rhumatisme articulaire chronique, dont le diagnostic étiologique était difficile à établir.

Nous exposerons les résultats que nous a donnés la réaction de déviation et ceux que nous avons pu obtenir au cours de nos recherches et en nous basant sur ceux d'autres auteurs et en particulier sur les documents fournis par les observations de MM. André LERI, J.-A. LIÈVRE, Jean WEIL, Ach. URBAIN, dans un de leur récent travail, et de M. LAYANI.

Nous nous devons à ce propos de nous arrêter un instant pour remercier tout particulièrement les deux derniers auteurs pour l'attention et l'aide si aimables qu'ils ont bien voulu accorder à notre travail. Le Doteur Ah. URBAIN, en nous guidant de ses conseils

éclairés et en nous permettant de façon si cordiale d'étudier nous-mêmes en son propre laboratoire les épreuves sérologiques que nous avons eu à effectuer. Le Docteur LAYANI, en mettant si aimablement à notre disposition les documents et observations recueillis en son service.

Origine de la réaction de fixation

Chaque fois que par une porte d'entrée quelconque s'introduit dans l'organisme d'un animal normal des substances hétérogènes tels que microbes, éléments figurés du sang, substances albuminoïdes, etc., il se produit des réactions humorales particulières, dont le but général, sauf dans quelques cas spéciaux que nous n'avons pas à étudier ici (anaphylaxie) est de se débarrasser par la destruction selon un cours plus ou moins complexe de ces substances indésirables.

Ces découvertes des moyens de défense de l'organisme sont nées de nombreuses et patientes recherches qui ont eu lieu en particulier sur l'infection.

C'est METCHNIKOFF qui le premier, au cours de ses études de pathologie comparée, déclencha par ses observations sur la phagocytose des éléments étrangers et en particulier des microbes introduits dans l'organisme, la série des découvertes sur ces réactions. En effet, en même temps que l'on constatait la digestion du microbe par le phagocyte, d'autres expériences fai-

saient admettre le pouvoir bactéricide du sérum sanguin.

NUTTALL, avec du sang défibriné de certains vertébrés, détruisait la bactériémie charbonneuse et constatait que ce pouvoir bactéricide disparaissait après chauffage du sérum à 55°.

BUCHNER, pensant que ce pouvoir appartenait au plasma sanguin, l'attribuait à des substances spéciales qu'il nommait *alexine*. EHRLICH l'appela *complément*, METCHNIKOFF *cytase*. Mais DENYS (de Louvain) démontra que ces alexines provenaient des leucocytes.

Les recherches se firent alors, non plus sur un animal normal, mais sur un animal préparé et le mécanisme de défense de l'organisme fût à peu près mis à jour.

PFEIFFER, en 1894, après avoir injecté à un cobaye neuf des vibrions cholériques, constatait à l'examen d'une goutte de sérosité péritonéale prélevée une multiplication rapide et considérable de ces vibrions.

Ayant fait la même expérience sur un cobaye chez lequel on avait préalablement injecté des vibrions atténués, il constatait que les vibrions virulents, loin de se multiplier, perdaient leur mobilité, s'agglutinaient et tendaient à se dissoudre.

En 1895, BORDET reprenait et réussissait l'expérience *in vitro*.

Tous ces phénomènes conduirent, en 1899, BORDET à réaliser une expérience où il démontra que ce processus de défense n'était pas le propre des bactéries,

mais s'étendait à toutes les substances organiques introduites dans l'économie.

Ayant préparé un animal (cobaye) en lui injectant des globules rouges d'un autre animal (lapin), il constatait que le sérum sanguin du cobaye pouvait alors agglutiner et détruire *in vitro* les globules rouges du lapin mis en contact avec lui.

Ainsi, de même que le sérum du cobaye préparé par PREIFFER agglutinait et détruisait les vibrions cholériques, de même le sérum du cobaye préparé par BORDET avait acquis le même pouvoir de destruction vis-à-vis des globules du lapin : il était devenu *hémolytique*.

Cette hémolyse était facile à constater à l'œil nu, alors qu'il fallait avoir recours au microscope pour apprécier la bactériolyse.

On donna alors le nom d'*antigène* (DETRE) aux substances qui, introduites dans l'organisme, étaient capables de donner naissance à ces réactions humérales.

BORDET appela *anticorps*, *sensibilisatrices*, les substances mises en liberté dans les sérums et aidant à combattre l'antigène. ERLICH leur donna le nom d'*ambocepteur*, et METCHNIKOFF de *fixateur*.

Après ces expériences et bien d'autres encore, on admit que les anticorps se développaient après l'injection d'antigène et l'on s'aperçut qu'ils étaient rigoureusement spécifiques pour cet antigène.

A l'heure actuelle les anticorps sont des substances non encore nettement définies. On sait qu'elles résis-

tent à l'action de la chaleur à 70°. Dans le cas où elles présentent un caractère défensif elles sont liées à l'immunité, ce sont les « *antitoxines* » ou « *anticorps* » des toxines microbiennes, mais souvent elles sont liées à l'infection sans avoir un caractère défensif, simples témoins des réactions de défense elles constituent les groupe des *sensibilisatrices*.

On sait d'autre part que leur action n'est possible que si elles sont complétées par une substance non spécifique existant à l'état normal dans tout sérum frais, l'*alexine* ou *complément*, qui est détruite à 55°.

Maintenant que nous avons exposé ce qu'était le principe de la réaction de BORDET et GENGOU, nous allons en décrire rapidement l'application. L'opération comprend deux temps :

Tout d'abord on met en contact les éléments d'un système bactériolytique : un antigène et son anticorps, lequel se trouve dans le sérum d'un animal immunisé ou d'un malade. Ce sérum est inactivé par chauffage à 55°, puis, au moyen de sérum frais de cobaye, on y ajoute de l'*alexine*.

Après un séjour d'une heure à l'étuve à 37°, on ajoute à ce mélange des hématies lavées de mouton, puis du sérum hémolytique inactivé aussi.

Deux cas peuvent alors se présenter :

1° Le sérum du malade contient un anticorps. Celui-ci se fixe sur l'antigène et le système bactériolytique dévie le complément. Celui-ci n'étant plus libre pour activer le sérum hémolytique et faire dé-

truire les globules rouges, il n'y a pas hémolyse. La réaction est dite positive.

2° Le sérum du malade ne contient pas d'anticorps.

L'antigène n'étant pas sensibilisé laisse libre l'alexine, celle-ci activera le système bactériolytique : globule rouge + sérum hémolytique et l'hémolyse se produira. La réaction est dite négative.

HISTORIQUE DE LA RÉACTION DE DÉVIATION DU COMPLÉMENT DANS LA GONOCOCCIE

La découverte d'anticorps chez les individus atteints d'infection quelconque devait amener certains auteurs à rechercher ceux-ci dans le sérum d'individus atteints de gonococcie. D'autant mieux d'ailleurs que dans ses complications au diagnostic étiologique souvent délicat, les autres épreuves jusqu'ici pratiquées, sero-agglutination, intradermo-réaction aux antigènes gonococciques, hyperthermie provoquée par injection de vaccin antigonococcique, furent loin d'être probantes. C'est pourquoi divers auteurs ont mis en œuvre la gono-réaction.

En 1906, MULLER et OPPENHEIM, d'une part, puis BRUCK, appliquèrent les premiers la réaction de fixation au diagnostic de la gonococcie. Dans leurs travaux ces auteurs n'employèrent tout d'abord qu'une variété d'antigène. Mais un peu plus tard leur technique était modifiée par TEAQUE et TORREY, qui en employant un antigène polyvalent faisaient faire un pas important à la réaction. Leur méthode, mise à l'épreuve, amena la confirmation de sa valeur, à la suite des travaux de SCHWARTZ et MAC NEIL en 1911, de

THOMAS IVY et BEARDSALL en 1915. D'autre part, GARDNER et CLOWES, en 1912, faisaient une découverte dont l'importance était notable, puisqu'elle permettait d'éviter une nouvelle cause d'erreur. Ils avaient, en effet, constaté que certains malades ayant un sérum a BORDET-WASSERMANN très positif pouvaient (huit fois sur vingt-trois cas) donner un gono-réaction positive en l'absence de toute gonococcie.

Par le fait même du polymorphisme de l'infection, on conçoit qu'elle devait intéresser de nombreux chercheurs. Aussi voit-on, en 1907, ALBARRAN et JUNGANO faire une communication dans les « Annales des organes génito-urinaires ». WATABIKI, en 1910, l'évoquait lors d'une publication dans le « Journal des maladies infectieuses ».

Plus récemment RUBINSTEIN et GAURAN, dans une étude sur les métrites aiguës et chroniques l'utilisaient, avec 50 % de succès, dans les formes aiguës, car les anticorps n'apparaissent qu'à partir de la troisième semaine de l'infection et 72 % de succès dans les formes chroniques.

Pratiquée dans les orchi-épididymites, elle leur donnait 87 % de résultats positifs dans les orchites gonococciques 97 %, dans les salpingites 76 %.

MM. BEZANÇON, MATHIEU, Pierre WEIL et RUBINSTEIN, l'étudiant dans le rhumatisme blennorragique, constataient un résultat positif dans 87 % des cas. Plusieurs fois la gono-réaction leur permit de rattacher la gonococcie à la symptomatologie actuelle, bien que le

contage n'ait eu lieu que plusieurs années auparavant : 5, 7 et même 24 ans.

MONDOR et Achille URBAIN, s'attachant, en 1927, à la réaction dans le rhumatisme, concluaient à son importance ; dans les cas positifs le résultat était presque toujours vérifié, dans les cas négatifs, par contre, la question restait encore à examiner.

Plus récemment, en 1929, MM. Ed. LEVY-SOLAL, Jean PARAF et DE PARIENTÉ ont attiré l'attention sur la gono-réaction au cours de la gestation et de la puerpéralité. Leurs résultats, portant sur 78 cas, ont montré la fréquence de la négativité de la réaction au cours de la grossesse, alors qu'il y avait coïncidence d'infections gonococciques, même si la réaction avait été précédemment positive.

Par ces observations, on voit donc qu'une nouvelle cause d'erreurs est à retenir, puisqu'au moment de la grossesse il n'y a pas de réaction positive chez les infectés, étant donné le terrain humoral spécial. Ceci n'est d'ailleurs qu'un corollaire des découvertes de BAR et DONNAY, NOBECOURT et DORNET, COUVELAIRE, qui avaient montré déjà la fréquence de la négativité du WASSERMANN au cours de la grossesse.

En 1930, L. MONITTO-UNO, revenant sur la gono-réaction, affirme son importance, tant au point de vue diagnostique que pronostique.

Positive dans tous les cas de septicémie gonococcique, elle l'était dans 85 % des infections aiguës à

partir du dixième jour, et dans 70 % des cas d'infection chronique.

NORPWOOD PRICE compare la valeur de cette réaction à celle du Wassermann.

Pour lui une réaction positive concorde toujours avec une infection actuelle ou assez récente. Pour les infections chroniques on obtiendrait des résultats plus fortement positifs et une réaction négative donnerait une certitude absolue dans la majorité des cas.

L. BAJ conclut à peu près de même façon. D'autre part, il constate que dans la syphilis le nombre de cas où la gono-réaction serait positive en l'absence de toute gonococcie ne dépasserait pas 2 %. Il ajoute que si la gono-réaction n'a guère de valeur dans la blennorragie aiguë, par contre elle donne les meilleurs résultats dans les cas chroniques, où l'on peut se fier à elle.

Nombreux encore sont les auteurs qui se sont attachés à l'étude de la gono-réaction. Citons pour mémoire la thèse de GAURAN (Paris, 1923), les publications de DOMBRAY, JANSION et DIOT, FUNCÉ, JANSION, MEERSMANN et PECKER. Toutes les trois en 1927.

INTERPRÉTATION DE LA GONO-RÉACTION

Malgré ces conclusions, pour la plupart favorables, la gono-réaction est loin d'être courante ; de nombreuses et assez grandes divergences sont signalées dans les statistiques. Les causes en sont diverses, mais surtout dues, d'une part à la valeur de l'antigène choisi, son pouvoir anticomplémentaire pouvant être plus ou moins grand, sa valeur variable ; d'autre part à l'interprétation de la réaction. Si sur les cas positifs la plupart des auteurs s'entendent, pour les cas négatifs le désaccord est grand, car l'interprétation est délicate.

Comme ligne de conduite, nous prendrons celle indiquée par MM. André LERI, Ach. URBAIN, J.-A. LIÈVRE et Jean WEILL dans une de leur récente publication. Ces auteurs ont pratiqué la gono-réaction sur 170 cas, où le diagnostic de gonococcie, en tant qu'existence ou en tant qu'absence, était certain.

Dans 33 cas où l'existence de la gonococcie était certaine : blennorragies plus ou moins anciennes, arthrites pseudo-phlegmoneuses, la réaction fut toujours positive.

Chez 90 enfants du sexe masculin n'ayant aucune infection gonococcique, le résultat fut constamment négatif.

Quarante-sept adultes ou jeunes gens chez qui les

antécédents, l'examen clinique et bactériologique faisaient éliminer la blennorragie, donnèrent une réaction négative dans 46 cas. Le seul cas positif, où la réaction fut répétée deux fois d'ailleurs, se trouvait avoir lieu chez un garçon de 15 ans atteint d'arthrite du poignet vraisemblablement bacillaire (il n'y a pas eu d'inoculation faite au cobaye) et qui ne présentait aucun signe d'infection et aucun antécédent gonococcique.

A ce propos, nous tenons à rappeler — et nous y insisterons dans nos conclusions — que malgré tout le progrès de la sérologie, il ne faut pas omettre le point clinique et encore moins chercher à lui substituer le résultat d'un examen, car rien n'est absolu en biologie.

Néanmoins, les auteurs font remarquer qu'il faut toujours se tenir sur ses gardes devant un résultat qui semble paradoxal et à ce sujet ils citent le cas d'un malade atteint d'hydarthrose primitive du genou, niant formellement toute blennorragie, dont l'examen uro-génital était négatif, ayant une gono-réaction positive dans le sang, et chez lequel ils découvrirent une rectite purulente d'origine sodomique à peu près certainement gonococcique.

Pour ce qui est de la syphilis, nous nous en tiendrons aux données de cette publication. Les auteurs n'ont trouvé de gono-réaction positive chez les syphilitiques à Wassermann positif que dans 2 % des cas, ce qui corrobore les conclusions de DOMBRAY, mais s'oppose à celles de RUBINSTEIN qui obtenait 30 %.

Quant aux individus vaccinés, nous nous en sommes référés aux conclusions apportées par MM. TZWOJNICKA et ZERDODZINSKI, en considérant comme sans valeur toute réaction effectuée chez ceux dont la vaccination avait été faite depuis moins de trois mois.

Chez les blennorragiens présentant encore quelques signes de suspicion, tels que filaments dans l'urine pour l'homme, pertes blanches chez la femme, chez lesquels les examens de laboratoire restent négatifs, nous nous sommes conformés aux conclusions de MM. LERI, Ach. URBAIN, LIÈVRE et WEILL, qui ont bien exposé la valeur de la gono-réaction.

Celle-ci, en effet, est habituellement négative après extinction de l'infection.

D'ailleurs, d'une façon générale, les réactions de déviations du complément, en présence d'un antigène spécifique disparaissent à la fin de l'infection. Dans les cas qui nous intéressent, on a constaté la négativation de la gono-réaction au moment de la guérison des blennorragies aiguës, tandis qu'en cas de complications, telles que rhumatisme, épидидymite, prostatite, celle-ci restait positive. Par conséquent, toute gono-réaction positive doit faire suspecter l'infection, même en l'absence de tout signe clinique.

Mais pour mieux appuyer ces conclusions, il a été créé une sorte d'échelle et il n'a été considéré que les réactions franchement positives, c'est-à-dire au *moins de 15 unités*. A ce taux, en effet, toute négativation s'accorde avec une guérison franche, tandis que toute

réaction faible laisse dans le doute et ne permet pas d'affirmer si l'on a affaire à des infections disparues ou simplement atténuées.

L'échelle qui nous a servi de base fut ainsi établie :

1° *A cinq unités* la déviation doit être considérée comme *douteuse*, car on peut la trouver en l'absence de toute gonococcie, dans la syphilis par exemple.

2° *A dix unités* la réaction sera considérée comme *faiblement positive*, vraisemblablement en rapport avec une infection atténuée déjà ancienne. Elle ne permet pas d'affirmer de façon absolue qu'on ne puisse la trouver après extinction de l'infection, quoiqu'elle ne fut pas une fois observée dans des cas où la gonococcie actuelle ou passée était niable.

3° *A partir de quinze unités* la réaction est considérée comme franchement positive. A plus de 30 unités, c'est la réaction devant laquelle on est mis le plus souvent en présence chez des individus atteints d'*arthrites, pseudo-phlegmoneuses*.

En résumé, nous nous sommes constamment rapportés à l'échelle suivante :

Déviation nulle				réaction négative.
Déviation de	5 unités		Réaction douteuse	
—	10	—	—	faiblement positive
—	20	—	—	franchement positive
—	30	—	—	fortement positive
—	+30	—	—	très fortement positive

PRÉPARATIONS DES ÉLÉMENTS NÉCESSAIRES A LA RÉACTION DE FIXATION. — TITRAGES

Nous savons maintenant que pour faire une réaction de déviation, il faut le sérum à étudier, un antigène, une alexine, puis une émulsion d'hématies lavées et un sérum hémolytique.

Pour plus de clarté, nous allons d'abord étudier la préparation des derniers, ainsi que leur titrage, ce qui nous servira de base pour les autres éléments.

I. — EMULSION D'HÉMATIES LAVÉES

Pour sa préparation, on utilise ordinairement les hématies de mouton. Après ponction aseptique de la jugulaire, on reçoit le sang dans un ballon stérile contenant des perles de verre. On agite une dizaine de minutes pour séparer du sang la fibrine en un caillot. On débarrasse ensuite les hématies de toute trace de sérum par lavage.

Pour cela, on procède comme il suit :

On emplit les deux tiers d'un tube à contrifuger de sang défibriné, puis on repère le niveau au moyen d'un trait. On centrifuge pour séparer les globules sanguins. On décante le sérum surnageant que l'on remplace par une quantité équivalente l'eau physiologique à 9 0/00. On centrifuge encore après avoir bien agité le mélange. Après cette opération on procède de la même façon que précédemment. Cet ensemble de ma-

nipulations est renouvelé deux ou trois fois, dans les meilleures onditions d'asepsie. Lorsque l'on a décanté pour la dernière fois, on remplit le tube d'eau physiologique à 9 0/00 jusqu'au repère fait au début de l'opération.

Ces hématies ainsi obtenues doivent être immédiatement injectées, si l'on veut obtenir du sérum hémolytique ; par contre, pour la réaction de déviation, on peut les utiliser dans les jours qui suivent, en les conservant soit à la glacière, soit plutôt en y ajoutant après le dernier lavage du formol du commerce dans la proportion de 1/500°, selon le procédé de ARMAND-DELILLE et LAUNOY.

Au moment de les utiliser pour la réaction de fixation, on fera une dilution à 5 % dans l'eau physiologique.

II. — SÉRUM HÉMOLYTIQUE

On recherche un animal dont le sérum présente les caractères suivants :

1° Sérum non naturellement hémolytique pour les hématies de mouton ;

2° Facilité de production des sensibilisatrices ;

3° Minimum de production des agglutinines. Les sérums du lapin et du cheval répondent le mieux à ces conditions.

Pour le lapin, on fait dans le péritoine une injection aseptique de globules rouges de mouton, fraîchement

préparés, à raison de 5 centimètres cubes par semaine et ceci 6 à 7 fois de suite.

Une dizaine de jours après la dernière injection, on saigne le lapin à blanc. Le sang que l'on a recueilli par ponction aseptique de la carotide ou de la fémorale est mis à coaguler dans les meilleures conditions d'asepsie. On décante ensuite le sérum dans des ampoules. On les scelle, puis on les chauffe au bain-marie aux environs de 58°, pour en détruire l'alexine. Le sérum hémolytique peut être ainsi conservé avec tout son pouvoir plus d'un an si l'on a soin de le mettre à l'abri de la lumière.

Pour le cheval, le principe est le même, mais l'injection de globules rouges de mouton, qui se fait sous la peau de l'encolure, est pour la première de 20 centimètres cubes, alors que pour les suivantes répétées 8 ou 9 fois, la quantité est de 12 centimètres cubes. Ach. URBAIN recommande d'émulsionner ces globules, chaque fois, dans 150 centimètres cubes d'eau physiologique.

Sept jours après la dernière injection, on retire au cheval par ponction aseptique de la jugulaire environ 6 litres de sang. On peut obtenir, huit jours après, la même quantité de sang, fournissant un sérum de valeur hémolytique sensiblement pareille, si l'on a eu soin, aussitôt après l'opération précédente, d'injecter à nouveau sous la peau de l'encolure 12 centimètres cubes d'hématies de mouton.

Comme précédemment on met le sérum en ampoule,

mais on chauffe celle-ci deux jours de suite à 60° pendant une demi-heure.

La dose de 12 centimètres cubes d'hématies semble être la dose optima, car au-dessus les injections répétées semblent plutôt faire baisser le pouvoir hémolytique du sérum.

Titrage du Sérum Hémolytique

Quoique au cours des réactions effectuées, le sérum ait été à chaque fois titré selon une méthode appropriée, nous rappellerons la façon de tirer ce sérum selon la technique de CALMETTE et MASSOL.

Le sérum est dilué à 1 % en mettant 1 centimètre cube dudit sérum dans 99 centimètres cubes d'eau physiologique à 9 0/00.

Cette dilution est versée à dose croissante dans une série de 10 tubes, en partant de 0 cm. 1 pour le premier, 0 cm. 2 pour le second et ainsi de suite jusqu'au dernier que l'on remplit jusqu'à 1 centimètre cube. Puis, dans chacun d'eux, on ajoute 0 cmc. 5 de sérum frais de cobaye dilué au 1/10^e pour avoir de l'alexine en excès et 1 cmc. d'une émulsion d'hématies de mouton à 5 %. Chaque tube est ensuite rempli jusqu'à 3 cmc. avec de l'eau physiologique à 9 0/00. On agite le mélange et l'on met à l'étuve une demi-heure à 37°. Lorsque l'on retire le portoir au bout de ce temps il est facile de voir à l'œil nu à partir de quel tube

et par conséquent à partir de quelle dose l'hémolyse a pu se produire.

CALMETTE et MASSOL conseillent l'emploi, au cours des réactions, de 10 à 20 fois la dose minimum. Pour Ach. URBAIN, au contraire, il suffit d'utiliser une fois et demie la dose minimum hémolytique ; on enregistre ainsi des réactions beaucoup plus nettes.

Alexine

C'est le sérum frais de cobaye qui fournit la meilleure alexine.

Il faut insister sur l'état de fraîcheur du sérum, au point que celui-ci n'est extrait par centrifugation que le jour même de la réaction. Il a été démontré, en effet, que l'activité de l'alexine baisse rapidement.

Ce qu'il faut surtout retenir, au point de vue pratique, c'est que diluée et en particulier diluée au 1/20^e (dilution employée dans nos réactions) son activité baissait de moitié au bout d'une heure.

Le sérum de lapin, beaucoup plus stable, est moins fort en teneur en alexine, et est peu employé.

On voit par ces exemples que les procédés de conservation seront plus ou moins efficaces et par conséquent toujours nombreux. Citons celui de MASSOL et NOWACZINSKI, qui consiste en l'addition au sérum frais de cobaye d'un dixième de son volume d'eau saturée de Na-cl. Au moment de l'emploi, on dilue dans de

l'eau distillée, de façon à rendre au sérum sa condensation normale.

Titrage de l'alexine

Le titrage se fait selon le même principe que pour le sérum hémolytique, en mettant en contact des doses croissantes du corps à titrer (ici alexine) avec un excès du corps servant au titrage (ici sérum hémolytique, 20 doses minima).

Sérum du malade

Le sérum du malade est prélevé par ponction veineuse au pli du coude. Il est préférable de la faire loin de la période digestive, car à ce moment-là le sang, riche en matières grasses, donne un sérum opalescent, ce qui peut nuire à la netteté de la réaction.

A moins d'être pressé — et dans ce cas on obtient le sérum par centrifugation — il est préférable de laisser le sang se coaguler à l'étuve à 37°.

Il suffit d'un séjour d'une demi-heure au bain-marie aux environs de 55° pour inactiver le sérum.

La stabilité des anticorps est grande et un simple séjour à la glacière permet de les conserver pendant plusieurs semaines sans voir leur taux baisser de façon appréciable.

Notons en passant que dans les sérums où les anti-

corps sont à faible dose, M. CALMETTE conseille de s'abstenir du chauffage à 55° ; le simple séjour d'une durée de 10 jours environ fait disparaître à peu près complètement l'alexine.

Préparation des antigènes

C'est un des points importants de la gono-réaction. L'antigène gonococcique est la plupart du temps préparé de façon très variable par les différents auteurs.

Ces derniers se sont attachés à obtenir avec le maximum de fixité le plus de sensibilité possible, afin de **déceler les plus petites traces** de sensibilisatrices dans les sérums et le plus de spécificité.

La base de l'antigène est le gonocoque. Il a été employé soit sous forme de souche séparée ou mêlée au pus comme l'avait préparé PATERSON et RAYMOND, soit sous forme de souches multiples (la plupart des auteurs tendant à abandonner la souche unique), dont le nombre peut aller de 6 à 14 comme l'ont fait ALTMANN, RUBINSTEIN, GAURAU, ERAFENBERG, et même jusqu'à 26 comme le fit OSMOND.

Rappelons que, par contre, TORREY et BUCKELL n'ont sélectionné que deux souches et que TULLOCK n'en employait qu'une.

Si le nombre des souches est variable, il en est de même pour les milieux de culture.

FORBES et SWARTZ concluent avec WILSON que les

meilleurs milieux doivent être privés d'amidon et d'hémoglobine.

WILLIAM et PARKE utilisent la gélose glycinée avec le sérum.

Le bouillon ascite ou la gélose ascite ont en général la préférence des auteurs, tels que JANSION, MEERSEMANN et PECKER. Leur antigène y est cultivé de 24 à 48 heures.

PRIESTLEY, OSMOND, THOMSON ont adjoint à ce milieu 5 % de Na^2HPO^4 .

L. TZWOJNICKA et T. ZAWODZINSKI ont choisi le milieu gélose plus 10 % d'ascite.

Au sujet de l'utilisation, soit de souches nouvellement cultivées, soit de souches anciennes plusieurs fois repiquées, ces derniers auteurs concluent au peu d'importance de la question, ayant obtenu les mêmes résultats avec les deux sortes de souches.

Cependant, OSMOND, OWERS, puis RUBINSTEIN et GAURAN affirment que les souches repiquées perdent leur valeur antigène, tandis que WILSON, FORBES, CROSSI maintiennent le contraire, n'ayant utilisé que de vieilles souches.

La préparation de l'antigène est elle-même très différente suivant les auteurs.

Ce sont ou bien des extraits de gonocoques, alcooliques, aqueux, ou bien des émulsions microbiennes dans la solution physiologique, ou bien des autolysats, ou même le culot microbien, ou des vaccins, etc...

Avant de donner la préparation des plus utilisés,

citons : l'antigène de JANSION, MEERSEMAN et PECKER, constitue par des cultures liquides additionnées de potassium (K) et lysée à l'étuve, puis réduites par évaporation et étendues d'alcool méthylique.

L'antigène alcoolique préparée d'après la méthode de PARKE et WILLIAM.

Le vaccin antigonococcique de l'Institut Pasteur.

La suspension fraîche de souches gonococciques dans une solution physiologique additionnée de 0,5 % de phénol.

Enfin, les antigènes de RUBINSTEIN, de CROSSI, d'OWERS, de BAJ, à l'alcool éther, d'Ach. URBAIN et dont nous allons décrire rapidement les préparations.

Antigène de Rubinstein et Gauran

Il est constitué par un mélange de six souches cultivées sur gélose ascite, émulsionnées au bout de 24 heures dans l'eau physiologique, centrifugées, lavées, reprises chacune dans 10 cmc. d'eau physiologique stérile et chauffées une heure à 60°. Comme cet antigène a un pouvoir anticomplémentaire assez prononcé, il faut le diluer 10 à 15 fois.

Antigène de Crossi

On le prépare avec 20 souches anciennes longtemps isolées etensemencées sur gélose additionnée de 10 % d'ascite, dans des flacons de Roux. On le met 48 heures

à l'étuve à 37°, puis on rince chaque flacon avec 20 cmc. de solution physiologique. Cette solution est alors chauffée une heure à 56° et placée à la glacière pour deux mois. A ce moment, l'antigène est prêt à être utilisé.

Antigène d'Owers

Les souches proviennent de différents individus et sont prélevées à différents stades de la maladie.

L'auteur a pris : 20 souches de gonocoques (12 de cas aigus on traités, 3 de cas aigus en traitement, 5 de cas chroniques, fraîchement isolées. Elles ont été ensuite ensemencées dans des flacons de Roux, sur gelose ascite.

Au bout de 48 heures d'étuve à 37°, chaque flacon est rincé avec 15 cmc. d'eau distillée, additionnée de 0,3 % de phénol. Cette suspension une fois obtenue est mise à l'étuve à 37° pour dix jours et agitée chaque jour pendant une dizaine de minutes. Au bout de ce temps la suspension est centrifugée une demiheure environ et le liquide est décanté. Au moment de pratiquer la réaction de fixation, on dilue l'antigène.

OWERS recommandait de faire chauffer les souches.

Antigène de Baj

L'auteur utilise 10 souches de gonocoques cultivées 24 heures, puis émulsionnées dans 15 cmc. d'eau salée

physiologique. A cette émulsion il ajoute alors 1 cmc. d'une solution de soude normale. Le tout est mis une heure au bain-marie à 37°, puis additionné d'alcool absolu à partie égale. Cette préparation est maintenue alors au bain-marie pendant trois heures et laissée la nuit entière à la glacière. Le culot obtenu est enfin émulsionné dans 10 cmc. d'eau physiologique à 1 0/00.

Antigène à l'alcool Ether

C'est celui qu'utilise à l'Institut Pasteur Ach. URBAIN et que nous avons employé sous sa direction. Il est constitué par 8 souches de gonocoques cultivées 24 heures sur gélose ascite dans des boîtes de Roux. Les germes sont ensuite collectés par émulsion en eau physiologique. Après centrifugation, les culots sont délayés avec un excès d'alcool. On ajoute une partie égale d'éther et on laisse agir pendant 24 heures. Lorsque le liquide surnageant a été décanté, on met le sédiment à dessécher sous le vide sulfurique à 37°. Au moment de la réaction, on émulsionne la poudre microbienne finement pulvérisée dans de l'eau physiologique à 9 0/00, à raison de 1 centigramme de corps microbien pour 20 cmc. d'eau physiologique.

Pour obtenir une émulsion très homogène, Ach. URBAIN procède de la façon suivante : mettre la poudre dans un ballon où se trouvent des perles de verre de grosseurs différentes. Agiter quelques minutes le culot de microbes secs nécessaires dans quelques centi-

mètres cubes d'eau physiologique, compléter ensuite jusqu'au taux voulu. On obtient ainsi une suspension microbienne d'aspect colloïdal.

Notons en passant que 1 gramme de poudre de microbes secs équivaut à 6 ou 7 grammes de microbes frais, et que par conséquent l'émulsion ainsi préparée est 6 ou 7 fois plus riche en germes qu'un antigène constitué de microbes à l'état frais.

Avant d'être utilisé cet antigène doit être titré.

Ce titrage se fait à peu près selon les mêmes principes que pour les autres antigènes ; néanmoins il convient de signaler une propriété inhérente aux antigènes, qui est susceptible d'entraîner de notables erreurs au cours des réactions, dont le pouvoir dit « empêchant, absorbant ou anticomplémentaire ».

Quel qu'il soit, tout antigène en excès par rapport à la quantité d'alexine qui lui est opposée, est capable par lui seul, et sans présence nécessaire d'anticorps, d'en fixer une quantité plus ou moins élevée. Pour éviter ou atténuer ce phénomène, il faut déterminer la dose exacte à partir de laquelle cet antigène devient absorbant pour la quantité d'alexine employée, afin de n'en utiliser que des doses inférieures non absorbantes.

Titrage du pouvoir anticomplémentaire

On l'obtient en mettant en présence une quantité fixe d'antigène de dilutions variables, au $1/10^0$, au

1/20°, au 1/30°, etc..., et des doses croissantes d'alexine choisies à partir de la dose minima active. On complète le tube d'eau physiologique suivant le volume désiré et après agitation de chacun d'eux on met à l'étuve à 37° pendant une heure. Au bout de ce temps, on ajoute une dose déterminée d'une émulsion de globules rouges sensibilisées (antigène + sérum hémolytique) et on reporte à l'étuve à 37° pour une demi-heure, après avoir agité le mélange. On verra à partir de quelle concentration l'hémolyse est complète et on utilisera pour la réaction de fixation la dilution d'antigène qui n'a pas de pouvoir empêchant en face de la dose minimum active.

Titrage de la valeur de l'antigène

On le fait ici par rapport à un sérum-type dont on connaît la richesse en anticorps. Comme pour les autres antigènes, il existe un procédé de titrage selon la méthode de CALMETTE et MASSOL, c'est-à-dire en mettant ici en présence des doses croissantes d'antigène en présence d'une dose fixe d'alexine en excès et la manipulation n'a rien de particulier. Mais dans le titrage d'un antigène on peut renverser l'opération et mettre en présence des doses croissantes d'alexine et des doses fixes d'antigène.

Pour lire le résultat on constatera à partir de quelle

dose il n'y a pas hémolyse et le rapport $\frac{N}{V}$ nous donnera la valeur de l'antigène en unités d'alexine fixée, N étant le nombre de doses minima d'alexine qui peut dévier un volume V d'antigène.

ANTICORPS

L'étude des anticorps est liée à la réaction de fixation de BORDET et GENGOU, que nous allons décrire, puisque cette réaction s'attache à la recherche de ceux-ci.

Technique de la réaction de fixation de BORDET et GENGOU.

Bien que nous n'ayons employé, au cours de nos réactions, que le procédé de BESREDKA, il nous semble utile de signaler la méthode de CALMETTE et MASSOL, qui est une méthode générale pouvant servir à la recherche comme au titrage des anticorps.

Comme nous le savons, elle a pour base l'emploi de doses croissantes d'alexine à partir de la dose active minima préalablement fixée par titrage. Mais elle ne peut avoir lieu sans un titrage exact des éléments en présence.

Très sensible cette réaction a pour avantages de permettre de découvrir les plus faibles quantités d'anticorps et leur dose dans les sérums étudiés.

La méthode de BESREDKA a quelques similitudes avec la méthode précédente. On opère en effet en se servant de doses fixes d'antigène et de sérum à des doses croissantes d'alexine. La différence résulte du titrage initial de l'alexine et de la nécessité d'une préparation particulière du système hémolytique.

Voici la technique sur laquelle nous nous sommes guidés lors de nos expériences.

On utilise quatre séries de tubes que l'on dispose sur un portoir à deux étages.

La première série de 6 tubes numérotés de 1 à 6 est disposée à l'étage inférieur du portoir. C'est dans ces six tubes que va s'opérer l'essentiel de la réaction.

Les trois autres séries comprennent 4 tubes chacune et constituent les séries témoins : témoins sérum de 7 à 10, placés au-dessus et en face de la série précédente ; témoins antigène à côté de la série des sérums de 11 à 14 ; témoins alexine posés à côté de la série initiale de 6 tubes.

On opère alors de la façon suivante :

On introduit dans la série de 1 à 6 et dans la série témoins sérums : 0,2 cmc. de sérum. On prélève ensuite de l'antigène que l'on verse à la dose de 0,3 cmc. dans la série témoins antigène d'une part et dans la série à réaction de 6 tubes. L'alexine diluée au 1/10^e est alors versée à dose croissante à partir de 0,2 cmc. dans le premier tube, de 0,3 cmc. dans le deuxième, etc..., dans tous les tubes de chaque série. Chaque tube est enfin complété jusqu'à 1 cmc. par de l'eau physiologique à 9 0/00.

On agite alors tous les tubes pour bien homogénéiser le mélange, et on les porte une heure à l'étuve à 37°.

Lorsqu'on les a retirés après ce séjour à l'étuve, on peut encore les laisser une heure à la température du laboratoire. Mais si le temps presse on peut s'abstenir de cette dernière opération sans gros inconvénient. (Voir tableau I.)

TABLEAU I — Réaction de fixation par le procédé de Besredka d'après A. Urbain

Numéros des tubes	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18
	Tubes d'expérience						Tubes témoins sérum				Tubes témoins antigène				Tubes témoins alexnine			
Antigène.	0,3	0,3	0,3	0,3	0,3	0,3	0	0	0	0	0,3	0,3	0,3	0,3	0	0	0	0
Sérum à examiner inactivé 30 minutes à 55°	0,2	0,2	0,2	0,2	0,2	0,2	0,2	0,2	0,2	0,2	0	0	0	0	0	0	0	0
Alexnine diluée au 1/20°	0,2	0,3	0,4	0,5	0,6	0,7	0,2	0,3	0,4	0,5	0,2	0,3	0,4	0,5	0,2	0,3	0,4	0,5
Eau physiologique à 9 pour 1000.	0,5	0,4	0,3	0,2	0,1	0	0,8	0,7	0,6	0,5	0,7	0,6	0,5	0,4	1	0,9	0,8	0,7

Étude à 37° pendant 1 heure. Puis laisser à la température du laboratoire pendant 1 heure.																		
Émulsion de globules de mouton à 5 p. 100 sensibilisés 20 min. avant l'emploi.	1 cc.	1 cc.	1 cc.	1 cc.	1 cc.	1 cc.	1 cc.	1 cc.	1 cc.	1 cc.	1 cc.	1 cc.	1 cc.	1 cc.	1 cc.	1 cc.	1 cc.	1 cc.

Porter à 37° pendant une demi-heure

Durant le séjour des tubes à l'étuve, on procède au titrage du sérum hémolytique dont on connaît l'activité approximative et à la préparation du système hémolytique.

Pour cela on prend trois tubes à essais stérilisés : A, B, C. Dans chacun de ces tubes on met 9 cmc. 5 d'eau physiologique, puis on ajoute 0 cmc. 5 de globules rouges de mouton.

Dans le tube A on met alors 0,1 cmc. de sérum hémolytique, dans le tube B 0,15 cmc. et dans le tube C 0,2 cmc.

La dilution obtenue est donc : pour le tube A de 1 %, pour le tube B de 1,5 % et pour le tube C de 2 %.

Chaque tube est agité et laissé à la température du laboratoire pendant un temps variant entre un quart d'heure et 20 minutes.

C'est alors que l'on prépare 3 séries de 2 tubes dans chacune desquelles on mettra 0,3 cmc. d'antigène et 0,2 cmc. d'alexine pour le premier de chaque série et 0,3 cmc. pour le second. Chaque tube sera complété jusqu'à 1 cmc. par de l'eau physiologique à 9 0/00.

Dans la première série des précédents tubes on ajoutera 1 cmc. du mélange du tube A, dans la deuxième série la même dose du mélange du tube B, il en sera de même pour la troisième série avec le mélange du tube C. (Voir tableau II.)

On met une demi-heure à l'étuve à 37° ces trois séries et on lit les résultats.

Titrage du Sérum Hémolytique

TABLEAU II (d'après Ach. URBAIN)

	Tube A	Tube B	Tube C
Taux du sérum hémolytique dans l'émulsion de globules	1 p. 100	1,5 p. 100	2 p. 100
Hématies lavées	0,5 cc.	0,5 cc.	0,5 cc.
Eau physiologique à 9 p. 100 ..	9 cmc. 5	9 cmc. 5	9 cmc. 5
Sérum hémolytique	0,1 cc.	0,15 cc.	0,2 cc.

A laisser à la température du laboratoire, 20 minutes.

TABLEAU III

N ^{os} des tubes	1	2	3	4	5	6
	Emulsion de globules sensibilisés du Tube A		Emulsion de globules sensibilisés du Tube B		Emulsion de globules sensibilisés du Tube C	
Hématies sensibilisées	1cmc	1 cc.	1 cc.	1 cc.	1 cc.	1 cc.
Alexine diluée au 1/20°	0,2	0,3	0,2	0,3	0,2	0,3
Antigène	0,3	0,3	0,3	0,3	0,3	0,3
Eau physiologique à 9 p. 1.000.	0,7	0,6	0,7	0,6	0,7	0,6

Porter à l'étuve 37° une demi-heure.

Par l'hémolyse plus ou moins totale produite dans les différentes séries de tubes, on saura apprécier à quel taux de dilution du sérum les globules sont le mieux sensibilisés en présence d'alexine.

Si l'hémolyse, par exemple, ne se produit pas totalement dans les tubes 1 et 2, c'est que la dilution de sérum à 1 % est insuffisante. Il faudra donc prendre la série de tube à concentration plus marquée : à 1,5 %.

Sachant qu'il nous faut 1 cmc. de cette préparation par tube à réaction, il nous est facile de préparer ensuite la quantité nécessaire du sérum hémolytique choisi.

Pour 100 tubes, par exemple, on opérera de la façon suivante :

Dans un ballon stérile on mettra :

95 cmc. d'eau physiologique à 9 0/00.

5 cmc. de globules rouges lavées.

1 cmc. 5 de sérum hémolytique.

Si l'on augmente légèrement la dose de sérum hémolytique de quelques 1/10^e de cmc., la réaction n'en sera que plus nette.

Ce mélange est ensuite laissé de 15 à 20 minutes à la température du laboratoire, puis réparti à raison de 1 cmc. par tube dans chaque série de 18 tubes que l'on vient de retirer de l'étuve à 37° après un séjour d'une heure.

L'opération faite, on agite tous les tubes et on les reporte à l'étuve à 37° pendant une demi-heure. (Voir tableau III.)

Pour apprécier les résultats, il faut faire une comparaison entre les tubes sérum + antigène et les tubes témoins. Si l'on veut une interprétation rigoureusement exacte, il est nécessaire de laisser le portoir une heure à la température du laboratoire.

Si un ou deux des tubes témoins sérums ne sont pas hémolysés, il faut en tenir compte par rapport à un nombre égal de tubes d'expérience du même sérum.

On ne négligera pas non plus le défaut d'hémolyse que l'on pourrait constater dans les autres tubes témoins : alexine et antigène.

En principe pour qu'une réaction soit positive, il faut que la quantité d'alexine fixée par le mélange sérum à étudier plus antigène soit supérieure à la somme des unités d'alexine déviées par l'antigène et l'anticorps séparément, sinon la réaction devra être considérée comme négative.

Titrage d'un anticorps

Dé même que l'on peut titrer la valeur d'un antigène, on peut évaluer celle d'un anticorps par la méthode classique de CALMETTE et MASSOL.

On apprécie la richesse d'un sérum en unité d'anticorps de la façon suivante : si un volume V de sérum

suspect dévie N doses minima d'alexine, le rapport $\frac{N}{V}$

représente le nombre de doses minima qui peut dévier

1 cmc. de ce sérum. Donc l'unité d'anticorps est constituée par la quantité d'anticorps capable de dévier une dose minimum d'alexine. Par exemple, dans une réaction où le mélange sérum + antigène a dévié 4 doses minima d'alexine, alors que les tubes témoins sérum et antigène sont complètement hémolysés, on aura le rapport :

$$\frac{N}{V} = \frac{4}{0,2} = 20.$$

Il faut donc 20 doses minima d'alexine pour dévier l'unité de volume de ce sérum.

OBSERVATIONS PERSONNELLES

La gono-réaction dans quelques cas de rhumatisme chronique

Après avoir décrit la technique de la gono-réaction, nous allons exposer les observations que nous avons faites et montrer une fois de plus la valeur de cette réaction dans le rhumatisme chronique.

Si en effet pour la blennorragie aiguë le diagnostic est le plus souvent évident, dans ses complications le doute est fréquent.

Dans le rhumatisme articulaire, en particulier, le diagnostic peut être impossible.

Pratiquement d'ailleurs on commence toujours par chercher si la manifestation articulaire par sa localisation ou son type peut être rattachée à la gonococcie.

On sait, par exemple, que dans les arthrites sèches du genou ou de l'épaule, dans la coxarthrie, la lombarthrie, le rhumatisme chronique déformant, elle est rare.

Mais où le praticien reste souvent dans l'embarras c'est devant des cas qui tout en étant peu caractéristique ont souvent cependant pour étiologie le gonocoque.

Il en est ainsi dans les polyarthrites inflammatoires, les rhumatismes infectieux des petites articulations, le rhumatisme cervical, etc...

Il est de toute évidence que l'on doit soigneusement examiner le système génital et si pour quelques cas la relation de cause à effet est incontestable, pour d'autres il faut se tenir sur la réserve.

Les cas devant lesquels on est souvent mis en présence sont à peu près toujours les mêmes.

Chez l'homme, c'est une vieille blennorrhagie dont les manifestations actuelles se traduisent par quelques filaments plus ou moins purulents, apparaissant en permanence ou à intervalles irréguliers dans les urines.

La prostate, les vésicules, l'épididyme ont été l'objet d'un examen soigneux, et rien, pas même le laboratoire dans une recherche de gonocoque ou une spermoculture, n'a pu éclairer le diagnostic.

Chez la femme, on se trouve en présence de pertes blanches anciennes, sans caractère net. Là aussi le laboratoire reste muet et même, après épreuve de la bière, un examen attentif des repaires de gonocoques, glandes de Skene et de Bartholin ne nous révèle rien.

C'est alors que l'on pourra entreprendre la gonoréaction.

Nous allons voir dans les quelques observations des différents cas de rhumatisme, devant lesquels nous avons été mis en présence, à quelles difficultés diagnostiques nous nous sommes heurtés, comment la gonoréaction s'est comportée et les résultats obtenus par la thérapeutique antigonococcique.

Après quoi nous soumettrons quelques conclusions inspirées de celles des professeurs A. LERI, Ach. UR-

aux J. A. LARON et J. WARR, dont les examens nombreux et les études approfondies de ces cas nous ont servi de guide.

Pour la clarté de ces conclusions, nous avons schématiquement rassemblé les observations en trois groupes.

Dans le premier nous avons recueilli des cas où l'origine gonococcique était indéterminable ou non imputable d'emblée.

Dans le second se trouvent les cas où nous avons été égaré plus ou moins volontairement par le sujet, alors même que parfois le diagnostic semblait évident.

Enfin, dans le dernier groupe, nous avons pris quelques cas au hasard où la gonococcie était fortement soupçonnée, soit par la localisation même de l'affection, soit par sa forme, son évolution, ses relations intimes avec quelque incident gonococcique, et que la gono-réaction est venue affirmer. Ces derniers cas, d'ailleurs, font de la gono-réaction, non plus une épreuve de démonstration, mais un examen complémentaire utile et d'intérêt pratique.

C'est pour cette raison que nous n'avons pas jugé utile de retenir les cas où la gonococcie n'est habituellement pas en cause, tels les cas cités plus haut de polyarthrite déformante grave et les arthrites sèches déformantes.

Observations

OBS. 1. — M^{me} M.,., 43 ans, ménagère, est une femme de condition modeste et qui est vue à la consultation pour la première fois il y a quelques mois, parce qu'elle souffre de rhumatisme depuis huit ans.

Son histoire est la suivante. Tous les mois, au moment des règles, la malade ressent des douleurs dans le genou droit, lesquelles s'accompagnent extérieurement de gonflement intermittent de l'articulation et température. Les phénomènes vont en s'aggravant et les traitements institués en ville, dont l'iode en particulier, sont sans effet.

Dans les antécédents, on relève cinq grossesses normales, des pertes blanches assez fluides qui n'ont pas de caractère précis.

La malade ressent en outre des douleurs en ceinture, au niveau des dernières côtes, et des points de côté fréquents. Quelques crises entéritiques. Au point de vue héréditaire : tuberculose. Les examens de laboratoire du liquide de l'hydarthrose et du prélèvement vaginal ont été négatifs.

Mais la gono-réaction pratiquée est positive à 15 unités.

Le traitement à la gonacrine est entrepris, mais cessé au bout de trois piqûres à cause des difficultés de la ponction veineuse et des phénomènes érythémateux intenses.

On entreprend un traitement au séti, mais la malade disparaît et revient ces jours-ci.

Outre l'hydarthrose du genou droit, il existe maintenant un léger gonflement du côté gauche, qui lui aussi est intermittent.

Les moments et la palpation ne sont pas douloureux, mais on perçoit quelques craquements. L'article est empâté.

L'examen de l'appareil génital nous montre des pertes blanches sans caractère.

Du côté pulmonaire, on ne perçoit rien à l'auscultation, mais une graphie sera demandée sur laquelle sera notée une rétraction légère de l'hémithorax gauche, avec hemidiaphragme moins mobile et léger voile sur tout ce poumon.

Les autres appareils n'offrent rien de particulier. Une série de 16 injections de vaccin antigonococcique est pratiquée. L'amélioration est lente, mais la gonoréaction effectuée de nouveau, est descendue à 10 unités.

OBS. 2. — M^{me} M..., Désirée, 36 ans. Vient au début de l'année dernière pour déformation des deux poignets accompagnée de douleurs articulaires d'ailleurs généralisées.

Le début remonte à dix ans et succède à une grippe, accompagnée de manifestations érythémateuses. Dans les jours qui ont suivi cette affection, la malade voit apparaître une tuméfaction au niveau du poignet droit. Les douleurs sont modérées et localisées. Il y a de la

température. Progressivement les autres articulations sont le siège des mêmes phénomènes douloureux.

Dans ses antécédents, la malade nous apprend que ces manifestations ont eu une recrudescence passagère à la suite d'une grossesse d'ailleurs normale il y a quatre ans. Des troubles de la vision, sous forme de voile devant les yeux, sont apparus dans les mêmes moments. Elle fut alors traitée par le benzoate de Hg qui aurait amené une amélioration dans les troubles oculaires.

La femme nie, d'autre part, toute blennorragie et toute perte anormale.

A l'examen on constate en effet une tuméfaction indolore, siégeant sur les faces dorsale et pulmaire de chaque poignet.

A droite la flexion est normale, mais l'extension est réduite, de même que la flexion des doigts, laquelle s'accompagne de craquements.

A gauche, on perçoit aussi des craquements, mais la mobilité est meilleure.

Pas d'autres tuméfactions aux jointures, mais des craquements dans toutes les articulations, coude, genou, etc...

La mobilisation de ces articles est normale et non douloureuse, quoique la malade en accuse de vives au réveil.

Les jambes variqueuses sont œdématisées et à gauche il existe une ulcération torpide.

Les pupilles inégales réagissent faiblement.

Les réflexes sont normaux au membre supérieur, diminués au niveau du tendon d'achille.

Les organes génitaux ne présentent rien de particulier.

Les autres appareils sont normaux.

On pense à un rhumatisme chronique spécifique infectieux, mais le BW est négatif.

L'examen du liquide d'épanchement est négatif.

La gono-réaction est positive à 15 unités.

Mise au néo-Dmegon immédiatement, il se produit une sensible amélioration.

Trois mois plus tard les tuméfactions ont disparu. On trouve cependant une légère hydarthrose du genou gauche.

On refait une nouvelle série, mais l'amélioration est bien moins nette.

Le mari, dans l'intervalle examiné, n'a rien présenté de particulier.

OBS. 3. — M^{me} G..., Eugénie, 43 ans, institutrice.

Vient à la consultation avec le diagnostic de rhumatisme chronique déformant.

Le début date de six ans et les déformations apparues dans le même temps ont été précédées de légères douleurs arthralgiques qui n'ont pas retenu l'attention de la malade.

Il n'y a jamais eu de crises aiguës et cet état s'est constitué progressivement.

Les antécédents héréditaires de la malade sont sans intérêt.

Pour elle-même, on retient l'apparition d'un abcès au niveau du périnée deux ans avant l'affection.

Jamais de pertes anormales.

A l'examen, on constate des déformations marquées au niveau des mains et des pieds. Les doigts sont, surtout à la main gauche, nettement déjetés en coup de vent.

La mobilisation, peu douloureuse, s'accompagne de craquements que l'on perçoit d'ailleurs au niveau des épaules, des hanches, des coudes, des genoux.

La colonne vertébrale, souple dans la région lombaire, montre une cyphose dorsale supérieure. La colonne cervicale, douloureuse mais non soudée, laisse percevoir des craquements à la mobilisation latérale.

Tous les autres appareils sont normaux.

On pratique une gono-réaction et on met d'emblée la malade au thorium X.

La gono-réaction revient avec un résultat très fortement positif à 30 unités, confirmant l'idée que l'abcès périnéal était une bartholinite.

Le traitement au thorium est sans effet.

On pratique une série de piqûres de gonacrine. Il existe une grosse amélioration. Mais la série est interrompue à cause des phénomènes erythémateux au bout de dix jours.

Les douleurs réapparaissent alors, mais on fait du vaccin antigonococcique PASTEUR et l'amélioration se poursuit.

OBS. 4. — M^{me} S., Henriette, 63 ans, ménagère.

Atteinte de rhumatisme depuis dix ans au moins, elle a suivi de nombreux traitements sans résultat appréciable.

La plupart des articulations sont prises, mais le début s'est effectué au niveau des poignets et progressivement l'affection s'est étendue aux mains, aux coudes, aux pieds, au cou. Tous ces articles sont le siège de douleurs subaiguës, exagérées par le mouvement.

La malade a eu deux enfants qui sont, l'un atteint de tumeur blanche du genou, l'autre décédé de complication de R. A. A.

Son mari est en traitement pour tuberculose pulmonaire.

Elle-même a subi une hystérectomie totale à 48 ans. Jamais de pertes blanches, mais état général un peu lésé, la malade ayant de fréquentes céphalées.

A l'examen les articulations sont en effet plus ou moins déformées suivant leur siège.

Le thorax est littéralement soudé.

Aux membres supérieurs, du côté droit, ces mouvements, surtout ceux d'élévation, sont limités à l'épaule. Au coude, la flexion est incomplète et s'accompagne de craquements. L'interligne est douloureux. Les poignets des deux côtés sont ankylosés et aux mains les métacarpiens sont très déformés, tandis qu'il existe de grosses raideurs articulaires.

Aux membres inférieurs, les genoux globuleux sont difficilement mobilisables. Le jeu des articulations

tibio-tarsienne et sous-astragaliennne est réduit et s'accompagne de craquements.

Il existe d'autre part de la scoliose, une cyphose dorsale et une lordose lombaire accentuée.

L'examen génital est négatif.

Les autres appareils sont normaux.

Un BW effectué est négatif.

Une urée sanguine donne 0,46.

Une analyse bactériologique des urines est négative.

Mais la gono-réaction est positive à 15 unités.

On entreprend un traitement au vaccin antigonococcique PASTEUR associé à l'uroformine. La malade, qui suit encore son traitement, est en voie d'amélioration lente, mais nette.

OBS. 5. — M. L..., Marcel, 35 ans.

Vient consulter pour des douleurs dans la région lombaire, dont le début remonte à deux ans environ.

Ces douleurs sont intermittentes et surviennent d'une façon irrégulière. Le sujet ne perçoit cependant aucune gêne dans les mouvements.

Il a subi, il y a quelques mois, un traitement à la naïodine qui est resté sans effet.

Du côté paternel, on relève une tuberculose.

Du côté maternel, une affection cardiaque ayant déterminé la mort.

Les enfants et la femme sont bien portants.

Lui-même nous révèle une blennorragie il y a quinze ans qui, traitée, ne s'est jamais manifestée en aucune façon.

Pas d'affectation syphilitique.

Une bronchite chronique depuis deux ans.

A l'examen, la colonne vertébrale est souple, on ne note pas de points douloureux. Les réflexes sont normaux aux membres inférieurs, exagérés aux membres supérieurs.

Les organes génitaux n'offrent rien de spécial.

Les autres appareils sont sans histoire.

La radiographie ne permet pas de déceler la nature de cette arthrite lombaire.

Le Bw est négatif.

La gono-réaction positive à + 15.

Le malade suit un traitement à la gonacrine et à l'uroformine.

On note une légère amélioration.

OBS. 6. — M. L..., Georges, 47 ans. Serrurier.

Vient dans le service parce que depuis deux ans il souffre au niveau des lombes et de la colonne cervicale. Il y a ankylose progressive du cou. Les douleurs s'irradient dans les épaules et les doigts. Le malade, à cause d'elles, ne peut dormir.

Il a suivi alors un traitement au séti qui a fait disparaître les douleurs lombaires et scapulaires, mais au cou l'ankylose a persisté.

Les antécédents ne nous apprennent rien au point de vue héréditaire.

Le malade a eu plusieurs crises de rhumatisme.

Il a eu une blennorrhagie il y a 20 ans et a conservé quelque temps des filaments dans les urines. Mais

depuis longtemps aucune manifestation. Un examen récent des urines est négatif.

A l'examen, il existe une bonne mobilité passive des membres, accompagnée néanmoins de quelques craquements aux épaules.

Il existe une cyphose dorsale supérieure qui projette la tête en avant.

La rotation est assez bonne, mais l'inclinaison en avant ne permet pas au menton de s'approcher du sternum à moins de 5 centimètres. En arrière, l'extension ne dépasse pas la rectitude. L'inclinaison latérale est à peu près nulle.

Rien aux autres appareils, sauf de l'emphysème pulmonaire et de la leucoplasie buccale.

L'appareil génito-urinaire est normal.

Une radio de la colonne cervicale ne révèle rien.

La gono-réaction est à 15 unités.

On met le malade à la gonacrine, puis au thorium X. L'amélioration est lente, mais une gono-réaction effectuée au bout d'un an de traitement est négative.

OBS. 7. — M^{me} P..., Henriette, sans profession.

Vient nous voir pour une arthrite du genou droit dont elle souffre depuis près de trois ans.

L'articulation est tuméfiée, la jambe lourde, la fatigue rapide.

Les antécédents personnels sont chargés.

Congestion pulmonaire et pneumonie à 4 ans. Hémophthisie il y a 8 ans, se répétant chaque année vers

le mois de décembre. Cinq ou six fausses couches, trois enfants, prématurés, morts en bas âge, seule une fille qui est bien portante.

Enfin, quelques crachats hémoptoïques il y a trois mois ayant cédé à l'ergotine.

Une bronchite qui dure depuis six semaines avec examen bactériologique des crachats qui est négatif.

Du côté génital, quelques pertes blanches survenues à intervalles irrégulier et sans grand caractère.

A l'examen de l'article, on constate que celui-ci est augmenté de volume, que les culs-de-sac sont nettement perceptibles et qu'il existe un choc rotulien.

La flexion limitée est douloureuse et s'accompagne de craquements.

Il existe de l'atrophie musculaire et à la palpation on constate de la température locale.

L'examen de l'appareil uro-génital nous met en présence de pertes blanches sans grand caractère.

L'appareil respiratoire est normal à l'auscultation, mais le sommet droit est submat.

Les autres organes sont normaux.

L'état général est satisfaisant.

On fait un examen du liquide d'épanchement qui est négatif.

Une radioscopie pulmonaire nous révèle une assez grosse adénopathie hilare.

On penche néanmoins vers une affection d'origine bacillaire.

Toutefois on fait une gono-réaction qui est positive à + 15 unités.

On met alors la malade à la gonacrine. Ce traitement est suivi d'une amélioration qui ne se maintient pas.

On essaie un traitement au vaccin antigonococcique de l'Institut PASTEUR et le genou diminue de volume, tandis que sa valeur fonctionnelle s'améliore.

OBS. 8. — M. L..., André, 16 ans, élève de Lycée.

Envoyé par son médecin. On est mis en présence des faits suivants :

Il y a cinq mois le malade ressent de violentes douleurs au niveau du poignet droit. Progressivement et insensiblement sont apparues une tuméfaction notable et une déviation de la main sur le bord cubital.

Diverses thérapeutiques locales sont à ce moment instituées sans résultat.

L'état reste ainsi stationnaire, puis, il y a une vingtaine de jours, le malade est plâtré, mais il se produit une augmentation de l'œdème et l'appareil est retiré au bout de 13 jours.

Le grand-père du malade est mort tuberculeux, avant sa naissance.

Son père est mort à la guerre.

Sa mère et une sœur de vingt et un ans sont en bonne santé.

Lui-même a eu quelques maladies infectieuses banales, rougeole, oreillons.

Il affirme ne s'être jamais exposé à la contagion.

D'emblée l'examen nous montre une tuméfaction siégeant au poignet droit.

On réveille une douleur à la pression du trapèze. L'extension et la flexion sont limitées, la supination et la pronation abolies.

Il existe de l'adénite axillaire bilatérale sans caractère spécial.

On note de l'axyphoïdie.

L'examen génital nous montre des organes normalement développés. Il existe une petite tumeur au pôle supérieur du testicule droit, très dure, à contours un peu irréguliers, indolore.

Au toucher rectal : anus d'aspect normal, n'ayant jamais, aux dires du malade, été le siège d'une inflammation quelconque. La prostate est volumineuse, dure et indolente. La vésicule droite est un peu grosse et sensible.

Les poumons n'ont rien de particulier cliniquement et radiologiquement.

L'examen bactériologique des urines est négatif.

Les autres appareils sont normaux.

On fait une gono-réaction qui est à 15 unités.

En deux jours, spontanément, l'œdème a diminué, la douleur locale a disparu.

On refait une gono-réaction qui, cette fois, est positive à 25 unités.

Le traitement au vaccin donne une amélioration nette et rapide.

Obs. 9. — M. M..., Roger, 25 ans. Employé de bureau.

Il y a trois mois, le malade a commencé à souffrir de son genou droit. Les douleurs sont continues, lancinantes, mais quoique peu intenses elles obligent le sujet à chercher l'immobilisation de l'article au cours de la marche.

Deux mois plus tard, outre les douleurs qui persistent de ce côté, le genou gauche à son tour devient douloureux, quoique à un degré moindre.

Quelques jours plus tard, le malade est opéré d'une hydrocèle avec hernie qu'il avait depuis quatre ans.

A cette occasion, on pratique un BW qui est négatif et une inoculation au cobaye du liquide l'hydrocèle qui ne donne rien.

Les antécédents sont dans tous les domaines négatifs.

On insiste du côté vénérien, mais le malade est formel dans ses dénégations.

On voit à l'examen une jambe droite en demi-flexion avec un genou volumineux et déformé, aux méplats effacés, contrastant avec une cuisse dont l'atrophie musculaire est marquée.

La rotule est saillante, mobile, mais il n'y a pas de choc rotulien net. L'interligne est douloureux. On ne décèle pas de point osseux sensible, mais on réveille une douleur au niveau du ménisque interne.

Les mouvements, surtout l'extension, qui est très douloureuse, sont très limités.

A gauche, l'aspect est sensiblement le même, mais

à un degré moindre. Les points douloureux sont moins précis, mais l'extension complète est malgré tout impossible.

En dehors de ces faits on note des douleurs fugitives et vagues au niveau du coude droit, de la nuque, des doigts et des orteils.

L'examen minutieux de l'appareil génito-urinaire est négatif.

Les poumons sont normaux.

Les autres organes n'offrent rien à signaler et l'état général est satisfaisant.

Avant d'entreprendre tout traitement on fait une gono-réaction qui est positive à 20 unités.

Mis à la gonacrine, le malade, dès la troisième piqûre, accuse une très nette amélioration, la marche est beaucoup plus facile, le sujet pouvant fléchir quelque peu les genoux.

Obs. 10. — M^{me} M..., 45 ans.

C'est une malade traitée en ville qui, depuis six mois, présente des lésions caractéristiques de rhumatisme déformant localisé au genou droit.

L'état présent s'est constitué à la suite de poussées subaiguës.

Les antécédents de toute sorte sont là aussi sans intérêt, la malade étant formelle pour elle-même.

Son médecin entreprend plusieurs médications spécifiques ; devant le résultat et soupçonnant une gonococcie latente, il pratique une ponction du liquide d'épanchement dont le résultat est négatif.

Il faut faire alors une gono-réaction et le résultat est fortement positif.

Devant cette preuve, la malade avoue alors avoir eu cinq ans auparavant une gonorrhée.

Le traitement par le sérum antigonococcique de l'Institut PASTEUR amène rapidement la résolution de l'affection.

OBS. 11. CN^a. — M..., 42 ans, peintre.

C'est pour des douleurs articulaires datant d'un mois et demi que vient consulter le malade.

Les crises précédentes sont nombreuses. La première date de 1917 et s'est manifestée au niveau des articulations métatarso-phalangiennes. Elles se traduisent par des douleurs survenant surtout la nuit et par des tuméfactions. Il y a eu de la température et la sédation a été obtenus après deux mois par des piqûres dans la fesse.

Deux ans plus tard, nouvelle crise, siégeant cette fois aux genoux et qui dure deux mois.

La crise suivante, survenant à la même distance, est plus grave. Les douleurs sont généralisées, il y a de la fièvre et le malade reste au lit six mois.

Enfin, il y a trois ans, nouvelle attaque dans le cou, l'épaule droite, ayant duré un an. Le malade est à ce moment hospitalisé et plusieurs séries de piqûres le laissent très amélioré.

Dans ses antécédents le malade nous signale une blessure de guerre au bras, encore douloureuse.

Une fièvre typhoïde.

Il nie formellement toute blennorragie.

Rien par ailleurs.

Actuellement l'accès a débuté par un gonflement et une douleur dans la main et l'épaule droites. Le genou droit et ses articulations métatarso-phalangiennes du côté droit ont été atteintes. Il existe de l'exaspération nocturne des douleurs et de la température.

A l'examen les articulations sont tuméfiées, douloureuses, difficilement mobilisables.

Les orteils sont déformés ; aux mains les doigts ont un aspect fusiforme. Les vertèbres cervicales ont une certaine raideur.

L'examen génital amène une goutte purulente qui ne fait pas changer le malade d'opinion. Le laboratoire reste muet. Mais la gono-réaction est fortement positive et le traitement au vaccin antigonococcique de l'Institut PASTEUR amène une résolution progressive.

OBS. 12. — M. R..., Marius, 32 ans.

Vient consulter pour douleurs et gonflement du coude gauche. Le début, datant de plusieurs jours, a succédé à des crises arthralgiques, caractérisées par des douleurs vives survenant surtout le matin au réveil. Tous ces phénomènes sont accompagnés de fièvre.

Le malade se plaint en outre de pharyngite et de laryngite évoluant depuis plusieurs mois avec alternatives d'amélioration et d'aggravation.

Comme antécédent, on apprend que le malade a été commotionné pendant la guerre à la suite d'un éboulement.

Du côté génital le malade nie toute syphilis, le BW effectué récemment aurait été négatif. Il est formel sur l'absence de blennorragie.

A l'examen on se trouve en présence d'un coude immobilisé en demi-flexion, tuméfié, chaud, œdémateux, douloureux à la pression de l'interligne. Les muscles sont légèrement atrophiés, hypotoniques. Les mouvements de flexion et d'extension sont très limités.

Il n'y a pas de ganglions axillaires perceptibles. Les autres organes sont normaux.

Devant cette forme d'arthrite pseudo-phlegmoneuse, on fait une inspection minutieuse de l'appareil urogénital, sans résultat d'ailleurs.

Cependant la gono-réaction revient avec un résultat très fortement positif.

Malheureusement on n'a pu suivre le malade qui n'est pas revenu.

OBS. 13. — M. L..., Emile, serrurier, 26 ans.

Le malade souffre de ses pieds depuis huit mois. Sa marche est très pénible et exagère les douleurs spontanées.

Les antécédents héréditaires et collatéraux sont sans intérêt.

Le malade avoue une blennorragie il y a sept ans, traitée uniquement à l'arrhéol, qui n'a laissé ni goutte, ni filaments, peut-être seulement quelques mictions un peu pénibles.

L'examen nous montre deux pieds plats, surtout accentués à gauche. Les pieds sont étalés du côté

externe et assez cambrés sur le bord interne. A droite, les orteils se chevauchent, les uns sont en battant de cloche, les autres déformés en griffes et déjetés en coup de vent. Il y a un Hallux Valgus.

L'articulation tibio-tarsienne est indolore, mais la pression du côté plantaire est douloureuse.

On réveille une douleur au niveau de la médio-tarsienne, ainsi qu'à la face inférieure du calcaneum.

A gauche, la douleur plantaire est moins marquée, il n'y a pas de douleur calcanéenne, mais le scaphoïde est sensible.

La mobilisation articulaire réveille quelques douleurs.

Aux mains, on note deux tuméfactions siégeant l'une à la base de la phalange du médius, l'autre sur la face dorsale du métacarpe.

Il existe des douleurs passagères.

L'examen des autres organes et en particulier de l'appareil génito-urinaire est négatif.

Une radio effectuée aux deux pieds nous montre une petite épine calcanéenne des deux côtés.

Des exostoses très importantes au niveau des épiphyses, surtout au niveau des articulations métatarso-digitales.

On note d'autre part la disparition d'une grande partie des articulations tarsiennes et métatarso-tarsiennes.

En somme l'aspect radiographique est celui d'un

rhumatisme ostéo-cartilagineux, bien plus que synovial.

La gono-réaction est positive à + 15 unités.

La gonacrine donne une amélioration qui ne dure pas, alors que le thorium X donne, selon l'expression du malade, une amélioration de 100 % et la vie à peu près normale reprend.

Obs. 14. — M^{lle} H..., Renée, 28 ans, sans profession.

La malade vient consulter pour des douleurs au niveau de la main et de l'avant-bras survenues il y a deux mois à la suite d'hystérectomie totale pour salpingite double.

Ces douleurs sont continues, plus intenses la nuit, surtout au niveau des articulations métacarpo-phalangiennes.

Dans les antécédents, on note : trois grossesses de huit mois avec deux décès.

Quelques pertes blanches non caractéristiques.

Des parents morts tous les deux tuberculeux. Un mari traité avec succès par le séti pour rhumatisme blennorragique.

A l'examen, les articulations sont d'aspect normal, seules les malléoles sont très légèrement œdématisées.

Il n'y a pas de douleur provoquée. Les mouvements passifs sont peu douloureux et ne s'accompagnent pas de craquements.

Nous sommes en présence uniquement d'arthralgies généralisées, cause de gêne fonctionnelle et de douleurs partant des extrémités digitales pour remonter

au coude, le long du trajet du nerf médian. Les doigts sont parfois le siège de picotements et comme morts.

L'examen complet de tous les organes est négatif. Mais la gono-réaction est positive.

Le traitement spécifique est entrepris, joint à un traitement endocrinien thyro-ovarien.

Obs. 15. — M. M..., Ernest, ouvrier, 34 ans.

C'est pour une cyphose et des douleurs articulaires que le malade se présente à nous.

Le début de l'affection remonte à dix ans. A cette époque surviennent sans cause apparente des douleurs au niveau du talon, des épaules, ainsi que des douleurs en ceinture. Elles apparaissent le soir à la cessation du travail.

Elles sont peu intenses, supportables, n'entraînant pas l'insomnie.

D'autre part, le malade s'aperçoit qu'il se courbe peu à peu, phénomène qui se produit sans manifestations douloureuses et sans trouble de l'état général.

Un médecin est consulté, qui fait suivre sans résultat un traitement pour rhumatisme chronique.

A mesure que le temps passe la cyphose s'accroît, et des douleurs apparaissent par intermittence dans la région lombaire, les hanches, les épaules.

Il y a trois mois, le malade constate qu'au cours de la marche, des douleurs se produisent à chaque mouvement, dans la fesse et s'irradient à la partie interne de la cuisse. Leur intensité est telle qu'elles obligent le malade à abandonner son travail.

Le médecin consulté fait 24 injections de mésothorium à raison de trois par semaine et accompagne ce traitement de séances diathermiques au niveau de la colonne vertébrale.

Il se produit une disparition des douleurs en ceinture, mais les douleurs à la marche persistent et ce sont elles qui nous amènent le malade.

Dans les antécédents : rien du côté des parents ; rien du côté de sa femme ; une enfant bien portante.

Pour lui-même, le malade avoue une blennorrhagie il y a 18 ans, sans manifestations ultérieures.

Dès le début de l'examen on constate une cyphose accentuée, s'accompagnant de raideur marquée de la colonne vertébrale.

Le malade ne peut ni se redresser, ni se courber, et doit s'accroupir pour ramasser un objet.

L'apophyse épineuse de D' est très rapprochée de celle de D⁶, elle est très saillante comme celle de D⁶.

Il n'y a aucune courbature musculaire et la rigidité est manifestement osseuse.

Aucune douleur à la percussion.

Le thorax est aplati ; les épaules abaissées ont seulement une légère limitation du mouvement d'élévation.

Aux hanches :

L'abduction est très limitée (45°) à gauche, de même que la flexion (90°) et l'extension.

A droite, la mobilisation de l'article est à peu près impossible.

Les réflexes sont un peu vifs, il n'y a pas d'Argyll.

Tous les autres organes sont normaux, y compris l'appareil génito-urinaire.

On fait une gono-réaction, qui est positive à + 15 unités.

Le traitement au thorium, entrepris d'emblée, permet au malade, au bout de quelques mois, de marcher sans canne et de reprendre une vie active.

Obs. 16. — M^{me} C..., Marie, 53 ans, couturière.

Vient à la consultation parce qu'elle souffre des poignets depuis trois ans environ.

Une gêne progressive s'est établie pour les mouvements de flexion et d'extension surtout, sans gonflement et sans crises aiguës.

Les antécédents héréditaires ne révèlent rien.

De son côté la malade nous dit avoir eu un retard dans l'ossification et avoir fait de la chlorose à l'âge de dix-sept ans.

Elle a eu en outre des pertes blanches assez abondantes.

A l'examen on note du côté droit une ankylose totale du poignet et du genou avec grosse déformation.

Du côté gauche, au genou et à la cheville, mobilité normale, pas de gêne fonctionnelle, mais douleur spontanée.

Il existe de l'œdème sur la face antéro-externe de la malléole.

Les autres appareils sont sans intérêt.

Il persiste cependant des pertes blanches sans caractère.

Devant cette polyarthrite déformante progressive, on fait une gono-réaction qui donne 10 unités, ce qui, à notre avis, n'est ullement décisif.

En effet, on entreprend sans succès un traitement au vaccin antigonococcique.

On fait ensuite huit injections de crysalbine, avec traitement à l'hépatrol.

Le résultat n'était pas encore net quand la malade nous a quitté.

OBS. 17. — M^{me} Br..., Marie, 61 ans, employée.

C'est un rhumatisme de l'épaule droite, s'accompagnant de douleurs irradiées dans tout le bras droit qui amène la malade à la consultation.

Cette affection, apparue depuis plusieurs mois, est caractérisée par des douleurs plus ou moins vives, parfois très aiguës, avec prédominance nocturne, amenant l'insomnie, sans fièvre.

Dans les antécédents on relève des crises rhumatismales, dont les premières sont apparues à 16 ans.

Atteinte de salpingite il y a 30 ans, tout est depuis longtemps rentré dans l'ordre, sans aucune manifestation depuis la guérison.

Son père est mort tuberculeux.

Elle n'a eu ni enfant, ni fausse couche.

A l'examen, on constate que l'article est légèrement tuméfié. L'interligne est sensible et les mouvements d'abduction sont douloureux.

On ne perçoit pas de craquements.

Les muscles de ce côté sont hypotoniques.

Il existe en outre de la scoliose.

Les poumons sont un peu soufflants au sommet gauche.

Les reflexes sont normaux aux bras, mais très vifs au niveau du tendon rotulien et diminués aux tendons achilléens.

Le cœur est normal, la T. A. est à 19 1/2/10 au Vaquez.

Les organes génitaux ne révèlent rien.

On fait un BW qui revient négatif.

Une urée sanguine qui est à 0,78.

Une gono-réaction qui est à 10 unités.

Mise au séti et à l'uroformine sans grand résultat, on fait un traitement au vaccin antigonococcique PASTEUR, mais il n'y a pas d'amélioration sensible.

OBS. 18. — M^{me} M..., Jeanne, 55 ans.

Vient consulter pour rhumatisme généralisé.

Le début s'est manifesté par des phénomènes douloureux remontant à 10 mois. Ils ont pour siège l'épaule droite et surviennent à l'occasion des mouvements. Les autres articulations se sont prises successivement, si bien que la malade est à l'heure actuelle dans un état d'impotence assez marquée.

Il existe un état fébricitant se maintenant aux environs de 38°. Et un assez gros amaigrissement (15 kgs).

Dans les antécédents :

Rien à noter du point de vue héréditaire.

La malade a eu une pleurésie il y a cinq ans.

Jamais d'enfant, aucune perte anormale.

A l'examen, l'épaule droite, d'aspect normal, est le siège de nombreux craquements et tous les mouvements sont limités.

Les deux poignets sont déformés, il y a hyperostose de l'extrémité inférieure du radius.

Aux genoux : grosse déformation, rotule fixée, et à droite hydarthrose particulièrement marquée au niveau du cul-de-sac sous tricipital.

Au niveau du gros orteil droit, douleur nette, mais pas de crises nocturnes à type goutteux.

Les deux articulations tibio-tarsiennes sont également peu mobiles, il existe de l'œdème à droite.

La flexion de la colonne vertébrale est diminuée.

Les organes génitaux sont normaux.

Aux poumons on ne perçoit rien.

Un examen de crachats est négatif.

La gono-réaction est à 5 unités.

Aucun traitement n'est effectué, la malade n'étant pas revue.

CONCLUSIONS

Il résulte de nos recherches que :

1° La gono-réaction, à la condition d'employer une technique impeccable et un antigène spécifique et sensible, constitue un moyen de diagnostic utile dans le cas de rhumatisme d'origine indéterminée.

2° L'antigène qui nous a fourni les meilleurs résultats est celui préconisé par Ach. Urbain et qui est constitué par le mélange de plusieurs souches de gonococcus tués par l'alcool.

3° Il ne faudra jamais perdre de vue dans l'interprétation de la gono-réaction :

Qu'elle peut-être positive, dans de rares exceptions il est vrai, chez le syphilitique indemne de toute gonococcie, de même que chez les individus vaccinés contre le gonocoque depuis moins de trois mois.

Qu'elle peut-être négative au moment de la puerpéralité, même s'il existe des manifestations franchement gonococciques.

4° La clarté des résultats de la gono-réaction dépend de l'observation stricte et rigoureuse des échelles précédemment établies.

La gono-réaction n'est considérée comme positive qu'à partir de 15 unités.

A 10 unités et au-dessous, il est encore impossible

de savoir si l'on a affaire à des infections anciennes et atténuées, mais toujours présentes, ou à des infections passées gonococciques ou autres, comme la syphilis par exemple.

5° *Dans le rhumatisme articulaire gonococcique :*

La gono-réaction dans une infection en évolution est toujours positive.

La gono-réaction, au moment de la guérison, baisse et tend à disparaître.

6° *Lorsque la gono-réaction est franchement négative on ne peut imputer le gonocoque.*

7° *Dans le diagnostic étiologique du rhumatisme la gono-réaction doit devenir un auxiliaire précieux.*

Elle empêche le médecin traitant de laisser errer le diagnostic tout en diminuant la perte de temps lorsqu'il est contraint au doute par la nature même du rhumatisme ou l'attitude du malade.

Elle confirme un diagnostic, de même que les autres épreuves de laboratoire habituellement pratiquées et doit entrer dans la pratique courante.

8° *Dans les dix-huit cas que nous avons cités :*

La gono-réaction a été positive 15 fois.

Dans 7 cas, elle a révélé la nature du rhumatisme non caractéristique par lui-même ; dans 5 autres cas elle a confirmé ou révélé un diagnostic que le malade cherchait à égarer.

Dans 3 observations elle a confirmé les présomptions cliniques.

Dans les 3 derniers cas l'observation rigoureuse des échelles fixées nous a obligé à agir avec prudence et tenter de poser le diagnostic par l'épreuve de la thérapeutique.

Vu : LE DOYEN :
BALHAZARD.

Vu : LE PRÉSIDENT :
LEMIERRE.

Vu et permis d'imprimer :
LE RECTEUR DE L'ACADÉMIE DE PARIS :
CHARLETY.

BIBLIOGRAPHIE

1. MULLER et OPPENHEIM. — *Wiener Klin. Wochenshr.*, 19 juil. 1906, page 894.
2. Carl BRÜCK. — *Deutsche Med. Wochenschr.*, 23 août 1906, p. 1369.
3. ALBARRAN et JUNGANO. — XI^e Session Assoc. fr. Urol., octobre 1907 (*In Ann. Mal. des organes génito-urinaires*, 1907, p. 1730.)
4. TEAGUE et TORREY. — *Journ. Med. Res.*, t. xvii, fasc. 3, p. 223.
5. WATABIKI. — *Journ. of infections diseases*, t. vii, 15 janv. 1910, p. 159.
6. FOIX et SALIN. — *Bull. et Mém. de la Soc. Méd. des Hôp.*, 13 mai 1910, p. 574.
7. GARDNER et CLOWES. — *New-York Méd. Journ.*, 12 octobre 1912, p. 734.
8. SCHWARTZ et MAC NEIL. — *Amer. Journ. of the Med. Sciences*, décembre 1912, p. 815.
9. GRADWOHL. — *Am. Journ. of derm. et gen. ur. et diseases*, juin 1912, p. 294.
10. THOMAS et IVY. — *Arch. of int. Med.*, t. xiii, janvier 1914, p. 143.
11. RUBINSTEIN et GAURAN. — *C. R. de la Soc. de Biol.*, 3 nov. 1923, p. 893.
12. GAURAN. — *Thèse de Paris*, 1923.
13. BEZANÇON. — M. P. WEILL et RUBINSTEIN (*C. R. de la Soc. de Biol.*, 27 juin 1925, t. ii, p. 235.)
14. DOMBRAY. — *Diagnostic biologique de la gonococcie*, Paris, 1927.
15. Ach. URBAIN. — Réaction de fixation appliquée au diagn. de certaines maladies microbiennes ou parasitaires commune à l'homme et aux animaux (*Collect. des Trav. de Path. comparée*, 1927.)
16. JANLION, MEERSMANN et PECKER. — (*Paris Médic.*, 4 juin 1927.)

17. MONDOR et Ach. URBAIN. — (*C. R. de la Soc. de Biol.*, 26 fév. 1927, t. I, p. 513.)
18. JANSION et DIOT. — *Soc. franç. de dermat.*, 7 juillet 1926.
19. F. FUNCK. — (*Dermatologische Zeitschr.*, t. IV, fasc. 2, janv. 1929, p. 125.)
20. LÉVY, SOLAL, PARAF et PARIENTE. — (*C. R. de la Soc. de Biol.*, 9 nov. 1929, t. III, p. 496.)
21. André LÉRI, Ach. URBAIN, J.-A. LIÈVRE et Jean WEILL. — La gono-réaction. Son applic. au diagn. des rhum. subaigus et chroniques (*Extr. des Bull. et Mém. de la Soc. Méd. des Hôp.*, 10 oct. 1930.)
22. L. TZWOJNICKA et T. ZAWODZINSKI. — Réact. de dev. du compl. dans le diagn. de la blen. chez la femme. (*Gyn. et Obst.*, 6 juin 1931, p. 496.)
24. *Bull. Inst. Pasteur*, 15 février 1932, p. 135. Au sujet des trav. de :
L.-M. UNA. — *Les progressos de la Clinica*, t. XVIII, N° 226, 1930.
L.-N.-O. PRICE. — *Brit. Méd. Journ.*, 4 avril 1931, p. 578.
L. BAJ. — *Boll. Sez. italiana Soc. internaz. Microb.*, t. III, fasc. 7 et 8, août 1931, p. 458.

TABLE DES MATIÈRES

INTRODUCTION	11
Historique de la réaction de déviation du complément dans la gonococcie	17
Interprétation de la gono-réaction	21
Préparations des éléments nécessaires à la réaction de fixation. — Titrages	25
OBSERVATIONS PERSONNELLES	47
CONCLUSIONS	75
BIBLIOGRAPHIE	78

